

Primaarne aldosteronism ehk Conni sündroom. Haigusjuhu kirjeldus ja kirjanduse ülevaade

Erika Laidla¹, Maire Lubi¹

Eesti Arst 2016;
95(4):250–252

Saabunud toimetusse:
17.11.2015
Avaldamiseks vastu võetud:
11.12.2015
Avaldatud internetis:
29.04.2016

¹ TÜ Kliinikumi sisekliinik

Kirjavahetajaautor:
Erika Laidla
erikalaidla@gmail.com

Võtmesõnad:
primaarne
hüperaldosteronism,
aldosteron, ravi

Primaarne hüperaldosteronism on seisund, mille korral neerupealistes toodetakse liigselt aldosterooni ning mis avaldub klassikaliselt kõrgenenud vererõhu ja hüpokaleemiana, kuid samas ei pruugi elektrolüütide nihkeid alati esineda. Kuna hüperaldosteronism on seotud kardiovaskulaarsete tüsistustega, on oluline haigus varakult ära tunda ning seda parimal viisil ravida. Artiklis on haigusjuhu näitel juttu neerupealise adenoomiga patsiendist ning aldosteroomi diagnostika- ja ravivõimalustest.

2014. aasta lõpus diagnoosis perearst 41-aastaselt mehel hüpertooniatõve. Patsient kaebas aeg-ajalt esinevat peavalu, kõrgeimaks vererõhuks mõõdeti 234/152 mm Hg. Alustati ravi, aga hüpertensioon allus sellele esialgu halvasti. Kaasuvalt leiti vereanalüüside põhjal hüpokaleemia 2,6 mmol/l, mis kaaliumipreparaatide raviskeemi lisamisest hoolimata suurenes vaid 2,9 mmol/l-ni. Kevadel suunas perearst patsiendi neerutekkese hüpertensiooni kahtluse tõttu nefroloogi vastuvõtule, kes konsulteeris endokrinoloogiga võimaliku endokriinse hüpertensiooni põhjuse asjus. Mai lõpus võeti mees uuringutele TÜ Kliinikumi endokrinoloogia osakonda primaarse hüperaldosteronismi kahtluse tõttu. Patsient oli haiglasse saabumisel ja ka eelnevalt oluliste kaebusteta, igapäevaselt tarvitas nebivolooli ning kombinatsioonpreparaadina perindopriili, amlodipiini ja indapamiidi. Suguvõsas oli hüpertooniatõbi nii isal kui ka vanaemal.

Objektiivselt oli tegemist heas seisundis veidi ülekaalulise mehega. Osakonda saabumisel oli vererõhk 170/100 mm Hg, südamesagedus 95 korda minutis, turseid ei esinenud. Kaaliumisisaldus oli 2,3 mmol/l, mistõttu määrati nii suu- kui ka veenikaudne asendusravi. Täpsustavate analüüsidega välistati hüperkortisolism ja feokromotsütoom hüpertooniatõve põhjusena. Normokaleemia foonil võetud analüüsis oli aldosterooni ja reniini suhe 1,63, mis viitas primaarse hüperaldosteronismi võimalusele. Mahukoormustesti patsiendile ei tehtud, kuna kaaliumisisalduse hoidmine referents-

väärtuses oli problemaatiline, seega võis eeldada valenegatiivset tulemust. Vererõhuväärtused osakonnas viibides olid mõõdukalt kõrgenenud. Kompuutertomograafilisel uuringul ilmestus vasakus neerupealises 1,8 cm läbimõõduga suhteliselt intensiivselt kontrasteeruv lisamoodustis, mis radioloogi hinnangul võis sobida ka muuks kui adenoomiks.

Diagnoosi täpsustamiseks otsustati teha selektiivne neerupealiste veenide kateteriseerimine. Protseduuri käigus oli parema neerupealise veeni tabamine raskendatud ning vereanalüüside tõlgendamisel selgus, et veri ei pärinenud nimetatud veenist – paremast neerupealise veenist – ja iliakaalveenist võetud vere kortisooli taseme suhe jäi alla 5. Siiski otsustati operatiivse ravi kasuks, kuna tegemist oli noore inimesega, kellel esines ühepoolne neerupealise kasvaja. Eesmärk oli vähendada endogeense aldosterooni tootmist, normaliseerida vererõhku ning vähendada ravimkoormust ja ravimite võimalikke kõrvaltoimeid. Osakonnast lahkudes lisati raviskeemi spironolaktoon 50 mg päevas ning kaaliumipreparaadid.

Juuni lõpus tehti laparoskoopiline vasempoolne adrenalektoomia. Makroskoopiliselt oli neerupealis mõõtudega 5,5 x 3,5 x 2 cm ning kaalus 26 g. Koetüki otsas paiknes ovaalne siledapinnaline moodustis mõõtudega 1,6 x 1,3 x 1 cm, mis oli löikepinnal ühtlane ja oranžikaskollane. Ühes piirkonnas ilmestus lisaks väike mustjas ovaalne sõlmjalt piirdunud kolle mõõtudega 7 x 5 x 5 mm. Patoloogi arvamusel võis leid histoloogilise

uuringu alusel sobida eelkõige neerupealise kortikaalsele adenoomile koos väikese pigmenteerunud kortikaalse sõlmega, kuid arvestades ka mujal neerupealise kooses üksikute mikrosõlmede esinemist, ei saanud välistada kortikaalse nodulaarse hüperplaasia võimalust.

Kirurgiaosakonnast lahkudes ja ka perearsti juures tehtud vereanalüüside põhjal püsis normokaleemia ilma spironolaktooni ja kaaliumi asendusravita. Poolteist kuud pärast operatsiooni endokrinoloogi vastuvõtul oli patsiendi vererõhk 131/90 mm Hg, südamesagedus 81 korda minutis. Patsient oli tarvitanud nebivolooli 5 mg päevas ning ebaregulaarselt varem mainitud kombinatsioonpreparaati. Aldosterooni ja reniini suhe oli alla 0,05, kaaliumisisaldus 4,5 mmol/l. Hüperaldosteronism oli operatiivsel teel ravitud.

ARUTELU

Primaarset hüperaldosteronismi (PA) esineb hüpertooniatõbe põdevatest inimestest ligi 10%-l, sagedamini vanuses 30–50 aastat, naistel kaks korda enam kui meestel (1, 3, 4). 60–70%-l juhtudest on haiguse põhjuseks mõlemapoolne neerupealiste hüperplaasia, 35%-l leitakse aldosterooni tootev adenoom ehk aldosteroom (Conni sündroom). Harvem on tegu ühepoolse adrenaalse hüperplaasia (2%), kartsinoomi (1%), I või II tüüpi perekondliku hüperaldosteronismi (alla 1%) või ektoopilise tuumoriga (5). Aldosterooni liigsekretsioon põhjustab neerude distaalsetes tuubulites naatriumi resorptsiooni ning kaaliumi ja vesinikioonide kadu. Aldosteroomiga patsientidest vaid pooltel esineb hüpokaleemiat, teiste hüperaldosteronismi vormide korral on seda veelgi harvem (1). Lisaks mõjutavad kaaliumi sisaldust vererõhuravis kasutatavad diureetikumid. Ehkki hüpokaleemia ja kõrgeenenud vererõhk võivad põhjustada peavalu, väsimust ja lihassenõrkust, on PA sageli asümptomaatiline. On teada, et liigne aldosterooni sekretsioon suurendab neeruja kardiovaskulaarhaiguste ning suremuse riski (2).

PA korral määratakse vereplasma aldosterooni ja reniini suhe (ARR), mille vastus sõltub labori meetodikast. TÜ Kliinikumi ühendlaboris kasutatava meetodi puhul on täiskasvanutel PA diagnoosimisel otsustuspiiriks, kui see suhe on suurem kui 0,9. Analüüs peab olema tehtud normo-

kaleemia foonil, et vältida valepositiivset või -negatiivset tulemust. ARRI mõjutavad erinevad ravimid ja seisundid, näiteks võivad valepositiivseid tulemusi anda beetablokaatorid, tsentraalselt toimivad alfa-2-agonistid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, sünteetilised östrogeenipreparaadid, hüperkaleemia, suur soolatarbimine ja neerupuudulikkus. Valenegatiivse ARRI põhjuseks võivad olla angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, angiotensiini retseptori blokaatorid, kaltsiumikanali inhibiitorid, diureetikumid, hüpokaleemia, vähene soolatarbimine, rasedus jm. Eelnevat arvesse võttes tuleb positiivse ARRI vastuse korral aldosterooni ülemäärane tootmine kinnitada lisauuringutega, milleks sobib soolakooormustest, fludrokortisooni supressioontest, kaptopriiltest või mahukoormustest (1, 3). Eestis on levinumad kaks viimast. Normokaleemilisele rahuolekus patsiendile teostatud mahukoormustestis, kus 2 tunni jooksul infundeeritakse veeni kaudu 2 liitrit NaCl 0,9% lahust, viitab PA-le testi lõpus võetud aldosterooni sisaldus üle 10 ng/dl. Tervel inimesel aldosterooni sisaldus väheneb.

Kui analüüside alusel on PA kinnitatud, tuleks planeerida selektiivne neerupealiste veenide kateteriseerimine, mis aitab eristada, kas hormoonisüntees toimub autonoomselt ühes või mõlemas neerupealises. Protseduur on soovitatav teha vaid haigetele, kellel puuduvad selleks vastunäidustused ning kes on võimaluse korral nõus operatiivse raviga. Kateteriseerimise ajal võib radioloogil olla keeruline tabada parempoolset neerupealise veeni, mis on vasemast lühem ning suubub alumisse õõnesveeni sellise nurga all, mis teeb selle tabamise ebamugavaks (1).

Aldosteroomi valikravi on kirurgiline. Opereeritud patsientidest normaliseerub vererõhk umbes kolmandikul, ülejäänutel on hüpertooniatõbi juba välja kujunenud hüperaldosteronismist tingitud müokardi- ja endoteelkahjustuse tõttu või muudel põhjustel. Patsiente, kellele operatsiooni teha ei saa või kellel on leitud mõlemapoolne neerupealiste hüperplaasia, ravitakse aldosterooni antagonistidega. Esmavaliku preparaat on spironolaktoon. Kui ilmnevad ravimi kõrvaltoimed, milleks on sagedamini libiido vähenemine ja günekomastia, on võimalik kasutada vähem kõrvaltoimeid andvat eplerenooni (1, 4).

KOKKUVÕTE

Ligi kümnendikul hüpertooniatõvega patsientidest on haiguse põhjuseks primaarne hüperaldosteronism, mida esineb sagedamini mõlemapoolse adrenaalse hüperplaasia ja neerupealise adenoomi korral. Aldosterooni pikaajaline liigproduktioon suurendab neerupuudulikkuse, südame-veresoonkonna haiguste ja suremuse riski. Diagnostikas on oluline määrata aldosterooni ja reniini suhet ning visualiseerida neerupealised kompuutertomograafilisel uuringul. Neerupealise adenoomi diagnoosi saab kinnitada selektiivse neerupealiste veenide kateteriseerimisega. Aldosteroomi valikravi on laparoskoopiline neerupealise eemaldamine.

SUMMARY

Conn's syndrome

Erika Laidla¹, Maire Lubi¹

In about 10% of hypertensive patients the cause of elevated blood pressure is

primary hyperaldosteronism, which is more commonly induced by bilateral adrenal hyperplasia or adrenal adenoma. Consistent overproduction of aldosterone leads to the development of renal impairment and increases the risk of cardiovascular diseases and death. The main blood test to diagnose the condition is the aldosterone/renin ratio. In addition, adrenal computed tomography should be done. The presence of a unilateral form of primary hyperaldosteronism should be established or excluded by bilateral adrenal venous sampling. In patients with aldosteroma, unilateral laparoscopic adrenalectomy is the treatment of choice.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266–81.
2. Catena C, Colussi GL, Sechi LA. Treatment of primary aldosteronism and organ protection. *Int J Endocrinol* 2015, doi: org/10.1155/2015/597247.
3. Piaditis G, Markou A, Papanastasiou L, Androulakis II, Kaltsas G. Progress in aldosteronism: a review of the prevalence of primary aldosteronism in pre-hypertension and hypertension. *Eur J Endocrinol* 2015;172:R191–203.
4. Jameson JL, Chen H. HARRISON'S endocrinology. 2nd ed. Chicago: The McGraw-Hill Companies; 2010.
5. Sippel RS. The handbook of endocrine surgery. Singapore: World Scientific Publishing; 2012.

¹ Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:

Erika Laidla
erikalaidla@gmail.com

Keywords:

primary hyperaldosteronism, aldosteroma, treatment

LÜHIDALT

Suukaudsed fluorokinoloonid ei suurenda raskete südame rütmihäirete kujunemise riski

Fluorokinoloonid on laialdaselt kasutusel urotrakti ja hingamisteede infektsioonide ravis. Need on üldiselt hästi talutavad, kuid on täheldatud, et ravi ajal võivad tekkida muutused EKGs: pikeneb QT-intervall. Seega on vähemasti teoreetiliselt võimalik raskete rütmihäirete teke ravi ajal.

Rootsi ja Taani uurijate koostöös valmis esinduslik retrospektiivne kohortuuring fluoroki-

noloonidega. Uuringus selgitati rütmihäirete kujunemise riski fluorokinoloonidega ravitutel nii Rootsis kui ka Taanis. Kokku oli vaatluse all 909 656 patsienti, keda raviti fluorokinoloonidega (82,6% tsiprofloksatsiiniga; 12,1% norfloksatsiiniga; 3,2% ofloksatsiiniga ja 1,2% moksifloksatsiiniga) tavalistes soovitatud annustes. Võrdluseks oli vaatluse all 909 656 patsienti, keda raviti V-penitsilliniiga. Jälgiti raskete rütmihäirete (ventrikulaarne tahhükardia ja vatsakeste laperdus, südame-seiskus, äkksurm) kujunemist 1.–7. ravipäeval. Kokku registreeriti raskeid rütmihäireid 144 juhtul:

66 fluorokinoloonide rühmas ja 78 penitsilliinirühmas. Absoluutne risk raskete rütmihäirete kujunemiseks fluorokinoloonidega ravitutel oli 1 juht ühe miljoni ravitu kohta, mis on isegi väiksem kui penitsilliiniga ravitutel.

Autorid märgivad siiski, et kuna enamikku haigeid raviti tsiprofloksatsiiniga, ei saa teha kategoorilisi järeldusi teiste fluorokinoloonide klassi ravimite kohta.

REFEREERITUD

Inghammar M, Svanström H, Melbye M, Pasternak B, Hviid A. Oral fluoroquinolone use and serious arrhythmia: bi-national cohort study. *BMJ* 2016;352:i843.